

Thrombosisok a gyermekonkológiai osztályon

Dr. Bartyik Katalin, dr. Gábor Krisztina Míta, dr. Túri Sándor
SZTE ÁOK Gyermekgyógyászati Klinika és Gyermekegészségügyi
Központ, Szeged

Thrombophilia

Jelentése: fokozott thrombosis készség.

Thrombophilia típusai: 1. öröklött 2. szerzett.

1. Legjelentősebb öröklött:

- AT-III hiány vagy defektus
- Protein C hiány
- Protein S hiány
- Leiden mutatio
- Hyperhomocysteinaemia
- Dysfibrinogenaemia

2. Legjelentősebb szerzett

- Antiphospholipid –antitest-syndroma
- PNH
- Myeloproliferatív betegségek
- Nephrosis syndroma
- *Malignómák*
- *Citosztatikus terápia*

A thrombophilia kockázata növekszik. Okai:

- intenzív kezelés többféle gyógyszerrel
- folyamatosan növekvő centrális vénás katéter használat
- veleszületett thrombophilia hajlam

Következmény: szövödmények számának növekedése legfőképpen leukaemiákban, lymphomákban.

Szerzett thrombophilia

Betegség vagy állapot és egyéb öröklött tényező együtt fokozza a thrombosis készséget.

Terhesség

Obesitas

Ágynyugalom

Malignus betegség

Bizonyos gyógyszerek (contraceptívumok, citosztatikumok)

Acute lymphoid leukemia (ALL)

alapos kockázat thromboemboliás (TE) szövődményre

Okai:

- L-asparaginase által okozott antithrombin (AT) deficiencia
- Steroid
- Centralis vénás katéter
- Infectio-tumor necrosis factor (TNF)-alpha, Interleukin (IL)-6 szint megnő
- Funkcionalis polymorphismus a TNF-t, IL-6-t kódoló gén promoter régiójában,
- összefüggést mutat ezen cytokinek plazmaszint emelkedésével.
- IL-6-174 C/C genotypusa szignifikánsan magasabb volt azon thrombotikus gyermekekben akiknél 2 héttel megelőzően infectio zajlott ($P < 0,05$)

Néhány irodalmi áttekintés

Department of Biomedicine of Evolutive Age, University of Bari, Italy, Working Group AIEOP

Ezen munkacsoport 17 prospectív vizsgálatot végzett 1752 esetben thrombosis arány 5,2% volt

Pediatr Blood Cancer. 2008-prospektív vizsgálat

112 új ALL-s beteget vizsgáltak, kezelésük BFM 95/2000 protocol szerint történt

A vizsgálat célja: TE szövődmények kialakulása profilaxis esetén

1. alacsony molekulásúlyú heparin (enoxaparin 1 mg/kg/nap) + AT

2. csak AT adás mellett fellépő TE. Vizsgálati idő: 240 nap volt.

Eredmények: ha az AT plasma szint

50–60% minden gyermeknek adtak AT supplementatit az inductio terápia alatt

1–3x

12,7% csak AT-prophylaxis (n = 71) kapott, náluk kialakult objective kimutatott

szimptomás TE

A kombinált prophylaxisban TE szövődmény nem volt

(kis. mol. heparin + AT) (n = 41) $P < 0,05$

Thrombosis helye: agy (n= 3), alsó végtag (n = 3), felső végtag (n = 2)
Felső végtag pulmonaris embóliával (n = 1).

Következtetések: Prophylaxis enoxaparin-nal biztonságos volt a TE megelőzésében.

Bár adataik bátorítást adhatnak a kis mol. súlyú heparin és AT együttes használatára, ugyanakkor megállapították, hogy antitrombotikus kezelés ezekben az esetekben nagyobb kockázatot jelent vérzésre. Az optimális prevenció és kezelés még mindig megváloszolatlan maradt.

Pediatr Blood Cancer. 2007.

Thromboembolism in children with sarcoma.

Thromboembolia (TE) gyakori komplikáció és halálok felnőtteknél daganatos betegségben. Gyermekekben a daganat szintén magas kockázat TE-ra.

18 év alatti sarcoma diagnosissal kezelt gyermekek (McMaster Children's Hospital)

Időtartam: 1990 jan.–2005 dec.

Analizálták a sarcomas betegek demographiai, a diagnosissra és terápiára vonatkozó adatait és a TE szövődeményeket

Eredmények: 70-ből 10 sarcomas esetben (14,3%) alakult ki szimptómás TE. Akiknél CVC-dysfunctiot észleltek (n = 9) magasabb volt a kockázat szimptómás TE-ra azokkal szemben akiknél nem volt CVC diszfunkció (n = 61) (55,5 vs. 8,2%;

Akiknek volt tüdőbetegsége a kockázat szintén magasabb volt (n = 23) szemben a tüdőeltérés nélküli betegekkel (n = 47) (26 vs. 8,5%; P = 0,07, P = 0,002)

Az idősebb betegek metasztázissal, valamint Ewing sarcomas betegeknel magasabb volt a kockázat TE-ra.

Következtetés: TE egy szignifikáns komplikáció sarcomas gyermekeknel

50% felett volt TE, akiknel centralis venas canül (CVC) működészavart észleltek

Széles prospective vizsgálat szükséges a TE epidemiológiai rizikó faktorainak meghatározására sarcomas gyermekeknel.

Thrombosisok előfordulási helyei

Vena cava superior és inferior thrombosisa

- Az esetek 80–90%-ban malignus megbetegedés áll a háttérben
- Bronchustumor

- Mediastinalis malignus lymphoma
- Thymus tu.
- Pajzsmirigy tu.
- Tu. metastasisok

Vena cava superior syndroma

- V. cava superior külső compressioja v. tumoros infiltrációja-elzáródás
- Ritkább a thrombosis intramuralisan

10–20%-ban benignus ok:

- Leggyakoribb a centralis vénás katéter
- Pacemaker-elektroda
- Peritoneo-jugularis shunt

Klinikai tünetei

- Ált. subacut, thrombosis esetén acut lefolyás
- Oedema: nyak, arc, két felső végtag
- Cyanosis
- Véna tágulat
- Exophthalmus
- Fülzúgás
- Száraz köhögés
- Dyspnoe

V. cava inferior thrombosisa

- Többségében valódi thrombosis
- Kiváltó okok: sepsis, kismencedei abscessus
- *Intraabdominalis tumor (25%)* – urogenitalis, pancreas, retroperitonealis
- Lymphoma
- Centralis vénás katéter

Felső végtagi thrombosisok

- Okai 50%-ban a centralis vénás katéterek
- Nyirokcsomó megnagyobbodás (vénás pangás)
- Mediastinalis tu.

Vena portae thrombosis

- *Infectio*
- *Primer hepatocellularis carcinoma, hasnyálmirigy daganat*

Leggyakoribb okok:

- *Infectio*
- *Primer hepatocellularis carcinoma*

Vena hepatica thrombosis

- Szerzett betegségek (pl. PNH)
- Hasnyálmirigy daganat
- Egyéb daganatos betegségek (máj, vese)
- Infekciók
- Tünetei: hasi fájdalom, ascites, májtájéki feszítő érzés, icterus, alsó végtagi oedema

Diffúz thrombosisok

- DIC
- Többféle kiváltó tényező
- Septicus állapot
- Vírusfertőzések (CMV, hepatitis, varicella)
- Leukaemiák (AML-M3, M4)
- Generalisált malignitás

Egyéb erek thrombosisa: V. jugularis, v. subclavia, v. cubitalis, v. renalis, v. lienalis, v. femoralis.

Az utóbbi 5 évben előforduló thrombosisos esetek:

1. 16 éves leány, dg.: NHL – subclaviában lévő katéter. Tünet: felkar duzzanat – gyógyult.

2. 10 éves fiú, dg.: NHL cent.vénás katéter. Tünet felkar duzzanat – gyógyult.

3. 3 éves leány – dg.: cutan T-sejtes lymphoma-Port-A-Cath. – Hirtelen halál tüdő és agyi embolisatio miatt.

4. 16 éves leány – dg.: ALL. Tünet: GM típusú görcs. MR angio: sinus sagittalis thrombosis. Kezelés: Na-heparin, kis mol.súlyú heparin, Warfarin – jól van görcsmentes.

5. 13 éves leány – dg.: ALL-Port-A-cath. Tünet: motoros aphasia. MR angio: sinus sagittalis thrombosis. Kezelés: Kis molekulásúlyú heparin, Warfarin – jól van tünetmentes.

Nehézségek az onkológiai betegek antithromboticus kezelése kapcsán

- Reaktív agyvérzés
- Agresszív kezelés miatti cytopenia
- Vérzékenység veszélye fokozódik
- Heparin tovább fokozza a thrombocytopeniát
- Agyvérzés